FACULTÉ DE MEDECINE DE PARIS

ANNÉE 1965

THESE

N° 503

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'UNIVERSITÉ)

PAR

Aliasghar MASSOUMIPOUR

Né le 20 Avril 1929, à TEHERAN (Iran)

Présentée et soutenue publiquement le

A PROPOS D'UN CAS DE NEUROPATHIE DIABETIQUE AVEC SIGNE D'ARGYLL-ROBERTSON

Président : Monsieur Claude LAROCHE (Professeur)

DACTYLO-SORBONNE

8, Rue Casimir-Delavigne

PARIS-VI^e^

1965

FACULTE DE MEDECINE DE PARIS

-:-

Année 1965 N°

T H E S E

pour le

DOCTORAT EN MEDECINE

(Diplôme d'Université)

par

Aliasghar MASSOUMIPOUR

Né le 20 avril 1929 à TEHERAN (Iran)

-:-

Présentée et soutenue publiquement
le

-:-

A PROPOS D'UN CAS DE NEUROPATHIE DIABETIQUE AVEC SIGNE D'ARGYLL-ROBERTSON

-:-

Président : Monsieur Claude LAROCHE (Professeur)

-:-

DACTYLO-SORBONNE
8, rue Casimir Delavigne
PARIS
1965

UNIVERSITEITSBIBLIOTHEEK - LEIDEN -

PROFESSEURS HONORAIRES

MM. ALAJOUANINE (T), AUBIN (A), BENARD (H), BINET(L), BULLIARD (H), CADENAT (F), CATHALA (J), CHABROL (E), CHAILLEY-BERT (P), DEBRE (R), FEY (B), GALLLIARD (H), GAUDART D'ALLAINES (F. de), GENNES (L. de), HALPHEN (E), HAZARD (R), HEUYER (G), LAROCHE (G), LAVIER(G), LELONG (M), LEVY-SOLAL (E), LIAN (C), MATHIEU (P), MONOD (R), MOREAU (R), MOULONGUET (P), MOUQUIN (M), OLIVIER (E), PASTEUR VALLERY-RADOT (P), PETIT-DUTAILLIS (D), PIEDELIEVRE (R), QUENU (J), RICHET (C), SENEQUE (J), STROHL (A), TANON (L),VERNE (J).

DOYEN ..... M. CORDIER (G)

1er ASSESSEUR ..... M. BARGETON (D)
2e ASSESSEUR ..... M. CASTAIGNE (P)

I - PROFESSEURS

1°-CHAIRES DE SCIENCES FONDAMENTALES

a) Professeurs titulaires

	MM.
Anatomie	DELMAS (A)
Anatomie pathologique	DELARUE (J)
Anesthésiologie	BAUMANN (J)
Biochimie médicale	JAYLE (M.F.)
Biologie appliquée à l'Education physique et aux sports	MALMEJAC (J)
Biologie médicale	FAUVERT (R)
Biophysique médicale	BUGNARD (L) DOGNON (A) DJOURNO (A)
Cancérologie médicale et sociale	BERNARD (J)
Chimie pathologique	SCHAPIRA (G)
Embryologie	TUCHMANN-DUPLESSIS (H)
Histoire de la médecine et de la chirurgie (Lariboisière)	JOANNON (P)
Histologie	GIROUD (A)
Hygiène et médecine préventive	BOYER (J)
Médecine du Travail	DESOILLE (H)
Médecine légale	DEROBERT (L)
Microbiologie (bactér.et virol.)	FASQUELLE (R)
Parasitologie	BRUMPT (L)
Pathologie chirurgicale	LAURENCE (G)

MM.

Pathologie exotique	N...
Pathologie exp. et comparée	MERKLEN (F.P)
Pathologie médicale	LAROCHE (Cl) / BRICAIRE (H)
Pathologie respiratoire	TURIAF (J)
Path. et Thér. générale	DEPARIS (M)
Pharmacologie	CHEYMOL (J)
Physiologie	PARROT (J) / BARGETON (D)
Phys. et Path. obstétricale	LEPAGE (F)
Radiologie médicale	DESGREZ (H)
Tech. chir. et Chir. exp.	CAUCHOIX (J)
Thérapeutique	CONTE (M)
Thérapeutique appliquée	LAMOTTE (M)

b) Professeurs à titre personnel

Anatomie anthropologique	OLIVIER (G)
Biochimie médicale	DESGREZ (P) / POLONOVSKI (J)
Biologie médicale	BOURLIERE (F)
Pharmacologie	LEVY (Mlle J)
Physiologie	DEJOURS (P)
Physique médicale	KELLERSHOHN (L) / GOUGEROT (L)
Radiologie médicale	FISCHGOLD (H)

2° - CHAIRES DE SCIENCES CLINIQUES

a) Professeurs titulaires

Clinique carcinologique chirurgicale		REDON (H)
Clinique cardiologique		SOULIE (P)
Cliniques chirurgicales	Beaujon	LORTAT-JACOB(J.L.
	Cochin	LEGER (L)
	Hôtel-Dieu	PATEL (J)
	Pitié	CORDIER (G)
	Saint-Antoine	GOSSET (J)
	Salpêtrière	SICARD (A)
	Tenon	OLIVIER (Cl)
Clin. de Chir.inf. et orth.		FEVRE (M)
Clin. chir. orth. et traumatol.		MERLE d'AUBIGNE (R)
Clin. de chir. cardio-vasculaire		DUBOST (Ch.)
Clin. de Chir. pleuro-pulmonaire		MATHEY (J)
Clinique endocrinologique		DECOURT (J)
Clinique de Génétique Médicale		LAMY (M)
Clinique gynécologique		HUGUIER (J)

	MM.
Clin. des mal. cut. et syphil.	DEGOS (R)
Clin. des mal. des enfants	TURPIN (R)
Clin. des maladies infectieuses	MOLLARET (P)
Clin. des mal. ment. et de l'encéph.	DELAY (J)
Clin. des maladies métaboliques	HAMBURGER (J)
Clinique des maladies du sang	MARCHAL (G)
Clin. des mal. du système nerveux	CASTAIGNE (P)
Cliniques médicales — Broussais	LENEGRE (J)
Cliniques médicales — Broussais	MILLIEZ (P)
Cliniques médicales — Sainte-Anne	BOUDIN (G)
Cliniques médicales — Cochin	BROUET (G)
Cliniques médicales — Hôtel-Dieu	BARIETY (M)
Cliniques médicales — Lariboisière	SEZE (S. de)
Cliniques médicales — Pitié	DREYFUS (G)
Cliniques médicales — Saint-Antoine	KOURILSKY (R)
Clin. d'hydrologie et climatologie	DEBRAY (Ch)
Clin. méd. inf. de pédiatrie sociale	MARIE (J)
Clinique médicale propédeutique	JUSTIN-BESANÇON (L)
Clin. méd.-Soc. du diabète sucré et des maladies de la nutrition	DEROT (M)
Clinique de neuro-chirurgie	DAVID (M)
Clinique neurologique	GARCIN (R)
Cliniques obstétricales — Baudelocque	LACOMME (M)
Cliniques obstétricales — Foch (Suresnes)	MERGER (R)
Clin. obst. et gynécologique	VARANGOT (J)
Clinique ophtalmologique — Hôtel-Dieu	RENARD (G)
Clinique ophtalmologique — Cochin	OFFRET (G)
Clin. oto-rhino-laryngologique	AUBRY (M)
Clin. de péd. et de puériculture	N...
Clinique de pneumo-phtisiologie	BERNARD (E)
Clin. de neuro-psychiatrie infantile	MICHAUX (L)
Clin. de rhumat. méd. et soc.	COSTE (F)
Clinique stomatologique	DECHAUME (M)
Clinique thérapeutique chirurgicale	ROUX (M)
Clinique thérapeutique médicale	LEMAIRE (A)
Clinique toxicologique	GAULTIER (M)
Clinique urologique	ABOULKER (P)
Clinique traumatologique	PADOVANI (F)
Séméiologie médicale	DOMART (A)
Séméiologie et clinique chirurgicales	POILLEUX (F)
Séméiologie traumatique et orth.	JUDET (R)
Clinique urologique	COUVELAIRE (R)
Hygiène et clin. de la 1ère enfance	N...

b) Professeurs à titre personnel

Hydrologie et climatologie	GIBERTON (A)
Maladies infectieuses	BASTIN (R)

	MM.
Médecine	AZERAD (E) BOUR (H) LAMBLING (A) LHERMITTE (F) PEQUIGNOT (H) PERRAULT (M) SIGUIER (F) WORMS (R)
Oto-Rhino-Laryngologie	MADURO (R)
Pneumo-Phtisiologie	KREIS (B)
Rhumatologie	DELBARRE (F)

II - PROFESSEURS SANS CHAIRE, PROFESSEURS AGREGÉS ET MAITRES DE CONFERENCES-AGREGES

	MM.
Anatomie	CABROL (C) COUINAUD (C) GILLOT (C) HUREAU (J)
Anatomie pathologique	GAUTHIER-VILLARS (Melle P) pr. s. ch. ABELANET (R) CHOMETTE (G) GOUYGOU (Ch.) pr. s. ch. NEZELOFF (Ch.) ORCEL (L) PAILLAS (J)
Anesthésiologie	N. du BOUCHET (Mme) KERN (E) VOURC'H (G)
Bactériologie	BARBIER (P) CHRISTOL (D) DAGUET (G) Le MINOR (L) TOURNIER (P)
Biochimie médicale	BAULIEU (Et) m. con BOURILLON (R) CARTIER (P) pr. s. ch. CORNILLOT (P) DREYFUS (J. Cl.) GONNARD (P) JEROME (H) KRUH (J) LEGRAND (J. Cl.) NORDMANN (J)

	MM.
Biologie appliquée à l'Education Physique et aux Sports	PLAS (F)
Biologie médicale	BENHAMOU (J.-P.) BOIVIN (P) HARTMANN (L)
Carcinologie	BOIRON (M) DENOIX (P) MATHE (G) SELIGMANN (M)
Cardiologie	HATT (P.-Y.)
Dermato-syphiligraphie	CIVATTE (J) DUPERRAT (B) HEWITT (J) TOURAINE (R)
Electro-Radiologie	HEITZ (F) M. Conf. LEDOUX-LEBARD (G)
Embryologie	ROUX (Ch)
Hématologie	BESSIS (M) BILSKI-PASQUIER (G) DAUSSET (J) DUHAMEL (G)
Histologie	COUJARD (R) Pr. s. ch. DA LAGE MAROIS (M) RACADOT (J) SCHRAMM (B)
Hydrologie	BESANÇON (F) CORNET (A)
Hygiène	BLANCHER (G) CORRE-HURST (Mme L) ROUSSEL (A) SAPIN-JALOUSTRE (H)
Maladies infectieuses	DUPONT (V) LISSAC (J) RAPIN (M)
Maladies métaboliques	ANTOINE (B) CROSNIER (J) RICHET (G) SEBAOUN (J)

	MM.
Médecine légale	BOURGUIGNON (A) FOURNIER (E) GUENIOT (M) HADENGUE (A)
Médecine du travail	ALBAHARY (C)
Neuro-Chirurgie	PERTUISET (B)
Neuro-Psychiatrie	CAMBIER (J) CATHALA (H) ESCOUROLLE (R) GAUTIER (J.-Cl.) LAPRESLE (J) LEREBOULLET (J) PICHOT (P) TARDIEU (G)
Obstétrique	GRANJON (A) HERVET (E) LE LORIER (G) LEVY (J) LEWIN (D) MUSSET (R) ROBEY (M) SENEZE (J) SUREAU (C) TCHOBROUTSKY(Mme C) THOYER-ROZAT (J)
Ophtalmologie	AUVERT (Mme B) BREGEAT (P) DUBOIS (A) FONTAINE (Mme M) SARAUX (H)
Orthopédie	DUPARC (J) MAURER (P) MEARY (R) POSTEL (M) RAMADIER (J)
Oto-rhino-laryngologie	DEBAIN (J) PIALOUX (P) SERGENT (H)
Parasitologie	GOLVAN (Y) HO THI SANG (Mlle) LAPIERRE (J)

MM.

Pathologie chirurgicale	BARCAT (J) BINET (J.-P.) BLONDEAU (Ph) CERBONNET (G) CHATELIN (C.-L.) DAUTRY (P) DEMIRLEAU DUBOST (Cl) FAUREL (J) FLABEAU (F) GALEY (J.-J.) GARBAY (M) GARNIER (H) GAUDART-D'ALLAINES GERMAIN (A) LATASTE (J) LOYGUE (J) MAILLARD (J.-N.) MERCADIER (M) NATALI (J) PELLERIN (D) PERROTIN (J) PREMONT (M) ROBERT (H) THOMERET (G) VAYSSE (J)
Pathologie exotique	SCHNEIDER (J)
Pathologie expérimentale	BERTHAUX (P) COTTENOT (Fr) LOEPER (J) Pr. s. ch. MAURICE (J) MIKOL (Cl) PAUPE (J.-R.)
Pathologie médicale	ACAR (J) AUQUIER (L) AUSSANNAIRE (M) BEAUMONT (J.-L.) BERNIER (J.-J.) BOUVIER (J.) BOUVRAIN (Y.) BRISSAUD (H.) BROCARD (H) BUGE (A) CANIVET (J) CARLOTTI (J) CATINAT (J)

	MM.
Pathologie médicale	CHRETIEN (J)
	CLOAREC (M)
	COBLENTZ (B)
	CONTAMIN (F)
	COURY (C)
	DEBRAY (J)
	ETIENNE (J.-P.)
	FREZAL (J)
	FRITEL (D)
	FUNCK-BRENTANO(J-L)
	GRIVAUX (M)
	HAZARD (J)
	HENNEQUET (A)
	HEMBERT (J)
	HOUSSET (E)
	LAGRUE (G)
	LESOBRE (R)
	LEVEQUE (R)
	MACREZ (C)
	MOREAU (L)
	NENNA (A)
	NICK (J)
	POULET (J)
	ROYER (P)
	TCHERDAKOFF (Ph)
	THIBAULT (Ph)
	TOURNEUR (R)
	VILLIAUMEY (J)
	WOLFROMM (R)
Pédiatrie-Puériculture	ALAGILLE (D)
	ALISON (J)
	CANLORBE (P)
	GORIN (R)
	LAFOURCADE (J)
	LEPERCQ (G)
	LESTRADET (H)
	MALLET (R)
	MINKOWSKY (A)
	MOZZICONACCI (P)
	POLONOVSKI (C)
	REY (J)
	RIBIERRE (M)
	ROSSIER (A)
	VIALATTE (J)
	WANDE (R)
Pharmacologie	BOISSIER (J)
	LECHAT (P)

	MM.
Physiologie	BARRES (G) DURAND (J) GIRARD (Fr) HUGELIN (A) LAURENT (D) SCHERRER (J)
Physique médicale	Pr. s. ch. VASSEUR (B) CHANTEUR (J) COURSAGET (J) GREMY (F) M.conf. MILHAUD (G) PAGES (J.-Cl.) PELLERIN (P) ROUCAYROL (J.C) Pr. s. ch. TUBIANA (M) M.conf.
Pneumo-phtisiologie	DECROIX (G) ISRAEL (L) MEYER (A) RENAULT (P) SORS (Ch)
Psychiatrie infantile	DENIKER (P) DUCHE (D) FLAVIGNY (H)
Radiologie médicale	DUBOST (J) LEFEBVRE (J) MICHEL (J.-R.)
Rhumatologie	MASSIAS (P)
Stomatologie	CAUHEPE (J) CERNEA (P) CHAPUT (Mme A) M. c. agr. CREPY (Cl) FLEURY (R) GRELLET (M)
Thérapeutique	CHASSAGNE (P) FOUET (P) LABET (R) MARCHE (J)
Urologie	AUVERT (J) MOULONGUET (A) QUENU (L)

III - PROFESSEURS SANS CHAIRE ET AGREGES CHARGES DE COURS DE CLINIQUE ANNEXE
à titre permanent

	MM.
Anatomie	DEBEYRE (J)
Clinique chirurgicale	VERNE (J.-M.)
Clinique médicale	RAMBERT (P) THIEFFRY(S)
Clinique obstétricale	GRASSET (J) MAYER (M) MORIN (P)
Clinique ophtalmologique	DESVIGNES (P)
Clin. péd. et puériculture	LAPLANE (R)
Clinique psychiatrique	BARUK (H)
Clinique urologique	KUSS (R)

IV - PROFESSEURS DETACHES DANS LES UNIVERSITES ETRANGERES

Bactériologie	HAUDUROY(P)Pr.s.ch.
Pathologie chirurgicale	RUDLER (J)Pr.s.ch.

V - CHARGES DE COURS D'HYGIENE SCOLAIRE ET UNIVERSITAIRE : BOLTANSKI (E), LAUNAY (C)

Secrétaire général de la Faculté	M. LENA (J)
Conseiller administratif	Mlle CHAINTREUIL(G)
Conservateur en Chef de la Bibliothèque Conservateur du Musée d'Histoire de la Médecine	M.le Docteur HAHN(A
Conservateurs Melles	DUMAITRE (P) LE NOIR (G) QUIEVREUX (E)
Bibliothécaires	Mmes CONTET (J), FORGET (F) Mlle LAURENT (H), Dr SCHILLER (J)

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A mon Père

A ma Mère

A mon Frère

A ma Soeur

Avec toute mon affection

A ma Femme

Qui m'a toujours soutenu de
sa tendresse, tout au long
de mes études

Avec tout mon amour

A mes Enfants

A Monsieur le Professeur Claude LAROCHE

Professeur de Pathologie Médicale à la
Faculté de Médecine de Paris
Médecin de l'Hôpital Cochin
Chevalier de la Légion d'Honneur

Qui nous a fait le grand
honneur d'accepter la
présidence de cette
thèse

Hommage respectueux

Au Docteur René CAQUET

Qui nous a inspiré le sujet de cette thèse et nous a aidé de ses précieux conseils, tout au long de son élaboration

Au Docteur GREGOIRE

En remerciement pour son aide compétente

A mes Maîtres de la Faculté de Tours

A tous mes Maîtres de la Faculté de Médecine et des Hôpitaux de Paris

A PROPOS D'UN CAS DE NEUROPATHIE DIABETIQUE AVEC SIGNE D'ARGYLL-ROBERTSON

-:-:-:-

INTRODUCTION

-:-

Il est exceptionnel de constater, au cours d'une neuropathie diabétique, l'existence d'un signe d'Argyll-Robertson vrai non syphilitique.

Il nous a donc paru intéressant de rapporter une observation de cette forme très rare de complication nerveuse du diabète et de faire une brève revue des quelques travaux publiés dans la littérature sur ce sujet.

-:-

PREMIERE PARTIE

-:-

OBSERVATION

-:-

Le diabète de Madame RIV... 53 ans, sans profession, évolue depuis 17 ans, lorsqu'elle est hospitalisée le 10 août 1964 pour traiter un mal perforant plantaire droit.

Ce diabète s'est révélé en 1947, en l'absence de tout antécédent personnel ou familial, par un coma acidosique survenu 12 jours après un premier et unique accouchement (un fils, né par césarienne et pesant 4,500 g).

Il a d'abord été équilibré avec des doses moyennes d'insuline retard (30 unités d'insuline protamine zinc en moyenne). En janvier 1961 s'est produite une nouvelle poussée d'acidose, et Madame RIV... a été hospitalisée à Cochin. Les doses d'insuline ont alors été un peu augmentées (40 unités d'un mélange d'insuline protamine zinc et d'insuline ordinaire) puis diminuées en raison de plusieurs malaises hypoglycémiques. Il est à noter qu'à cette date aucun signe de néphropathie ou de neuropathie diabétique n'a été constaté. L'observation mentionne que l'examen du fond de l'oeil est normal, il n'y a pas de protéinurie, l'urée sanguine dosée quelques jours après la fin de l'acidose est à 0,38 g.

De 1962 à 1964, 14 unités d'insuline protamine zinc ont paru suffisantes pour maintenir un équilibre convenable. A dire vrai les trois

dosages de la glycosurie conservée par la malade semblent indiquer que cet équilibre n'était pas parfait : l'élimination urinaire du glucose varie entre 25 et 58 g par 24 heures.

En mai 1964 apparaît un mal perforant plantaire, qui est précédé durant quelques jours de douleurs de la jambe droite et d'un oedème malléolaire de ce côté. Les mois suivants l'ulcération augmente progressivement d'étendue et de profondeur et la malade est hospitalisée dans le service du Pr. LAROCHE à Cochin le 10 août 1964.

Lors de son entrée, la malade est en bon état général, pesant 66 kg pour une taille de 1,60 m.

Elle ne signale aucun antécédent pathologique notamment vénérien ou zostérien.

Le mal perforant est indolore ovalaire (2 cm de long), à bords bien dessinés et anesthésiques. Le fond est surinfecté laissant suinter un peu de pus verdâtre. Un oedème malléolaire modéré est noté du même côté sans lymphangite ni adénopathie satellite.

Les pouls fémoraux poplités, tibiaux postérieurs, pédieux sont bien perçus aux deux membres inférieurs ; les oscillations artérielles sont normales. Les téguments de la jambe sont normaux ; on note simplement une hypersudation du pied et de la jambe plus marquée à droite qu'à gauche sans modification grossière de la température cutanée. Il n'existe pas de modification de la forme des pieds ni d'atteinte ostéo-articulaire évidente.

L'examen neurologique montre essentiellement des troubles importants de la sensibilité pro-

fonde et un signe d'Argyll-Robertson.
La force musculaire segmentaire est normale ; il n'y a pas d'amyotrophie ; on note une légère hypotonie bilatérale des membres inférieurs, une hyperlaxité ligamentaire assez importante, compte tenu de l'âge de la malade.

Les réflexes ostéo-tendineux des membres supérieurs sont présents ; les réflexes médio-plantaires, achilléens et rotuliens sont abolis des deux côtés. Les réflexes cutanés plantaires se font en flexion.

La sensibilité subjective est peu perturbée; les douleurs, qui ont précédé l'apparition du mal perforant,se calment rapidement, faisant place à des paresthésies bilatérales assez discrètes, à type de fourmillements, de picotements des membres inférieurs. La sensibilité à la piqûre, au tact, à la chaleur et au froid est normale.

L'atteinte de la sensibilité profonde est importante : perte de la sensibilité vibratoire au diapason au niveau des malléoles et des rotules des deux côtés, perturbation du sens des attitudes segmentaires avec perte du sens de la position des orteils, erreurs dans l'épreuve du talon sur le genou plus marquées du côté gauche mais limitées aux membres inférieurs.

La palpation des troncs nerveux est peu douloureuse et ne montre pas d'hypertrophie anormale.

Il n'y a pas de trouble de la démarche lorsque les yeux sont ouverts. Aucun signe cérébelleux n'est relevé.

Les nerfs craniens sont cliniquement indemnes, mais il existe une dissociation des réflexes

pupillaires du type Argyll-Robertson. Les pupilles ont un calibre diminué sans que l'on puisse parler de myosis serré. Elles sont un peu irrégulières, la gauche étant plus grande que la droite et légèrement ovale. Les réflexes photo-moteurs sont abolis alors que l'accommodation pupillaire à la convergence se fait normalement. L'examen ophtalmologique confirme l'existence d'un signe d'Argyll-Robertson : en chambre noire le myosis ne disparaît pas et l'éclairement brutal confirme l'aréflexie totale à la lumière ; une épreuve à l'atropine confirme l'absence de paralysie du III.

L'acuité visuelle est conservées des 2 côtés ; le champ visuel est normal. L'examen du fond de l'oeil montre à gauche quelques exsudats brillants, et quelques hémorragies ponctuées, à droite un gros remaniement secondaire à une hémorragie du vitré, et une hémorragie en plaque du pôle postérieur.

Il ne paraît pas y avoir de perturbations importantes du système nerveux autonome : il n'existe ni tachycardie ni hypotension orthostatique. Pas de diarrhée. Aucun trouble mictionnel. L'existence d'un résidu vésical n'a pas été recherchée.

Le reste de l'examen est normal. L'auscultation cardiaque est normale. La T.A est à 16/8. L'électrocardiogramme, la radiographie du thorax ne montrent pas d'images pathologiques. Les pouls artériels sont bien perçus aux 4 membres. Les artères humérales sont moyennement indurées. Le cholestérol total est à 2,20 g, le cholestérol estérifié à 1,45 g°/$_{oo}$. Les lipides totaux sont à 9,8 g/litre.

Le foie, la rate, les aires ganglionnaires sont normaux.

Les reins ne sont pas palpables. L'urée est à 0,35 g/litre. Le coefficient de Van Slyke (clearance standard) est de 68 p.cent. Il n'y a pas de protéinurie. L'examen cytobactériologique des urines est normal.

La malade a été ménopausée sans incident à 45 ans. Son système pileux est resté bien conservé. Il n'existe pas de frilosité ni d'aspect anormal des téguments. Pas de signe de Chvosteck.

Dans le liquide céphalo-rachidien, il existe une discrète albuminorachie : 0,40 g/litre (Sicard). Pas de réaction cellulaire :un élément par mm3. Les chlorures (7,30 g/litre) sont normaux. La glycorachie est très augmentée (2,05 g/litre).

La recherche des signes humoraux de la syphilis est négative dans le sérum et dans le liquide céphalo-rachidien :

sérum : fixation du complément (Kolmer) (-)
floculation (Kline) : (-)
immunofluorescence : (-)
test de Nelson : 0 %

L.C.R. : fixation du complément (-)
immunofluorescence (-)
test de Nelson : 10 %

Pendant l'hospitalisation, le diabète a pu être équilibré, après divers essais, par l'injection matinale de 20 unités d'insuline zinc mixte.

Un traitement parentéral, comportant 500 mg de vitamine B1 et 500 mg de vitamine B6, est également institué.

Dès les premiers jours l'oedème régresse et

progressivement débute la cicatrisation du mal perforant qui est complète à la sixième semaine lorsque la malade sort. L'état pupillaire et les signes neurologiques ne sont pas modifiés.

-:-

DISCUSSION

-:-

L'observation de cette malade constitue un cas très représentatif de neuropathie diabétique pseudo-tabétique. Madame RIV.. est en effet atteinte de troubles de la sensibilité profonde, d'un mal perforant plantaire et d'un signe d'Argyll-Robertson, en l'absence de signes moteurs et de troubles de la sensibilité thermique et tactile.

Mais, si les formes pseudotabétiques de neuropathie diabétique sont bien connues, l'existence d'un signe d'Argyll Robertson y est considérée comme très exceptionnelle ; sa fréquence en tout cas est très nettement inférieure à celle de la syphilis nerveuse. L'éventualité d'une association"diabète sucré - syphilis nerveuse"ne pouvait donc être écartée a priori chez notre malade et c'est pour cette raison que nous nous sommes acharnés à rechercher chez elle des signes en faveur d'une syphilis. Cette recherche est restée totalement négative. Non seulement nous n'avons trouvé aucun antécédent de syphilis primaire, aucun signe de syphilis viscérale associée, mais encore la recherche d'anticorps dans le sang et le liquide céphalo rachidien est restée constamment et totalement négative.

Il existe, certes, des cas de syphilis nerveuse où, en l'absence de traitement connu, il n'y a pas d'anticorps antisyphilitiques dans le L.C.R;

de même il arrive que la déviation du complément soit négative dans le sang. Il est beaucoup plus rare que le test d'immobilisation des tréponèmes soit négatif. Il est rarissime que toutes les méthodes de recherche d'anticorps connues soient négatives à la fois dans le sang et dans le liquide céphalo-rachidien.

Nous avons consulté à ce sujet quelques études récentes. HURIEZ et ses collaborateurs trouvent parmi 150 tabès (appartenant à une série de 444 cas de syphilis nerveuse) 86 p.cent de réactions sérologiques positives dans le sang. La réaction de Nelson dans le sang est toujours positive sauf dans un seul cas de tabès longuement traité. BOUDIN considère, lui aussi que le test d'immobilisation des tréponèmes est presque toujours positif dans le sérum des tabétiques. Parmi 51 malades, 7 seulement ont un test de Nelson négatif dans le sang.

DUPERRAT et CAYOL ne trouvent, parmi 42 tabétiques, qu'un seul cas de négativité du test d'immobilisation des tréponèmes dans le sang et le liquide céphalo-rachidien : il s'agit d'un homme de 77 ans, traité de façon ininterrompue pendant 22 ans (de 1910 à 1932).

Pour COLOMBANI et RIPAULT, une réaction d'immunofluorescence négative permet d'exclure à coup sûr une neurosyphilis évolutive. Seuls des tabès anciens, fixés, pourraient, d'après eux, donner lieu à un test de Nelson négatif. Ils n'ont rencontré cette éventualité qu'une seule fois.

Dans l'observation que nous rapportons, les réactions de Bordet-Wassermann, le test d'immobilisation des tréponèmes, l'immunofluorescence, sont négatifs dans le sang et le liquide

céphalo-rachidien. La négativité de ces diverses méthodes de détection des anticorps permet d'écarter le rôle de la syphilis dans l'étiologie du syndrome neurologique observé.

On sait cependant que la syphilis nerveuse n'a pas l'exclusivité du signe d'Argyll-Robertson. Celui-ci peut s'observer dans d'autres affections neurologiques, assez rares il est vrai :

- la névrite hypertrophique de Dejerine-Sottas
- certaines formes de lèpre
- la neuropathie paramyloïde

Comme nous l'avons déjà souligné, rien dans le tableau clinique présenté par notre malade ne permet d'évoquer une névrite hypertrophique. La palpation des nerfs périphériques est normale ; notre patiente ne souffrait d'aucune atteinte motrice.

La lèpre ne peut davantage être discutée chez elle en l'absence de tout signe cutané de cette affection.

Enfin ni la macroglossie, ni les troubles digestifs, ni l'atteinte cardiaque, si souvent présents dans les neuropathies paramyloïdes, n'ont été constatés chez notre malade.

-:-

DEUXIEME PARTIE

-:-

Dans cette seconde partie nous utiliserons les données de la littérature pour tenter de brosser le tableau des neuropathies diabétiques pseudo-tabétiques.

Pour cela, nous décrirons d'abord, dans une étude analytique, les principales complications nerveuses du diabète. Nous en regrouperons ensuite quelques unes en montrant comment elles justifient l'individualisation de formes pseudo-tabétiques. Enfin, nous consacrerons quelques pages aux rapports du signe d'Argyll-Robertson avec le diabète sucré.

-:-

GENERALITES

-.-

L'existence des neuropathies diabétiques est reconnue depuis un peu plus d'un siècle puisque dès 1864 MARCHAL de Calvi en affirmait nettement l'existence.

Les principaux symptômes en ont été décrits pendant la seconde moitié du 19ème siècle ; de cette époque datent les travaux de BOUCHARD et MARINIAN sur les troubles des reflexes, ceux de WILLIAMSON sur les altérations de la sensibilité profonde, ceux d'ALTAUS et de PAVY sur les perturbations de la sensibilité profonde. CHARCOT, DEJERINE et leurs élèves décrivent parfaitement la plupart des signes de la neuropathie diabétique ; ils isolent le pseudo-tabès diabétique.

Ultérieurement, cette affection paraît susciter moins d'intérêt ; certes, André THOMAS en 1928 décrit l'atteinte du système nerveux autonome, MAURIAC, LABBE, BOULIN en publient plusieurs observations, mais il faut attendre une époque récente pour voir se multiplier à nouveau les travaux sur cette question. On signalera simplement ici, parmi beaucoup d'autres, l'étude de MARTIN (1953), la monographie de GOODMANN (1953), le rapport de GARCIN et LAPRESLE (1956) les thèses de LE BOURHIS (1953) et de CHAPPON (1961).

L'aspect clinique des neuropathies diabétiques est très variable allant des simples crampes musculaires aux grandes paralysies flasques évoquant le syndrome de Guillain-Barré.

L'aréflexie tendineuse est une découverte d'examen systématique. Le plus souvent, la neuropathie diabétique se présente comme une polynévrite. Des localisations aux nerfs craniens peuvent se voir également. On a pu observer des bouffées vaso-motrices, des cas d'hypotension orthostatique et des troubles vésicaux. C'est dire la diversité et la richesse des aspects cliniques. On a voulu voir dans la neuropathie diabétique une maladie artérielle des vaso-nervorum, au même titre que l'artériopathie du syndrome de Kimmelstiel-Wilson ou de la rétinopathie diabétique. Certains auteurs ont invoqué une carence vitaminique.

Les conditions d'apparition de la neuropathie diabétique au cours de diabètes méconnus ou maltraités, l'amélioration par un contrôle rigoureux du diabète font ressortir la responsabilité des troubles métaboliques consécutifs au diabète dans l'installation de ces troubles neurologiques.

-:-

ETUDE ANALYTIQUE

-:-:-

Nous allons envisager successivement :

I - Réflexes ostéo-tendineux

II - Troubles de la sensibilité subjective

III - Troubles de la sensibilité objective

IV - Paralysies

V - Anomalies du liquide céphalo-rachidien

VI - Lésions des nerfs craniens

VII - Troubles du système nerveux autonome

VIII - Troubles trophiques

-:-

I - REFLEXES OSTEO-TENDINEUX

L'abolition des réflexes ostéo-tendineux est connue depuis BOUCHARD. Elle a fait l'objet de nombreuses statistiques, parfois discordantes. En France, on estime que l'abolition du réflexe rotulien est la plus fréquente. Mais, cette opinion n'est pas partagée par les auteurs anglo-saxons qui s'accordent à reconnaître que les réflexes achilléens sont plus précocément et plus souvent abolis que les rotuliens.

La fréquence des modifications des réflexes est difficile à chiffrer : certains auteurs font état d'une fréquence supérieure à 50 p. 100, ce qui paraît exagéré.

PELLEGRIN et ROGER expriment une opinion complètement différente : sur 100 diabétiques ils n'ont trouvé qu'un cas où les réflexes rotuliens étaient abolis et 5 cas d'abolition du réflexe achilléen. Ils estiment qu'il est très difficile de mettre en évidence, chez des malades asthéniques au système circulatoire atteint, des réflexes qui existent effectivement. De ce fait,chez les diabétiques,les réflexes ostéo-tendineux risquent d'être considérés abusivement comme abolis.

MARTIN retrouve une aréflexie tendineuse dans un nombre de cas plus important. Pour lui,les rotuliens seraient abolis dans un cas sur trois, les achilléens dans quatre cas sur cinq de neuropathie diabétique.

Au niveau des membres supérieurs, on trouve rarement une abolition du réflexe tricipital et styloradial.

II - TROUBLES DE LA SENSIBILITE SUBJECTIVE

Ceux-ci sont fréquents au cours de la neuropathie diabétique. Ils consistent en douleurs et en paresthésies.

Les douleurs sont très fréquentes, parfois révélatrices du diabète. Elles peuvent revêtir plusieurs types : crampes musculaires, causalgies, douleurs térébrantes ou fulgurantes assez comparables à celles du tabès. Ces douleurs surviennent souvent par crises de plusieurs heures, à prédominance nocturne; elles ont une intensité variable mais sont souvent très vives. Elles peuvent être diffuses intéressant les membres inférieurs, le tronc, les membres supérieurs, qu'elles frappent sans ordre, de façon capricieuse, migrant en quelques semaines ou quelques mois d'un territoire à l'autre.

GARCIN et LAPRESLE insistent sur ces névralgies migratrices, d'une intensité variable, pouvant aller jusqu'à rendre intolérable le contact des draps.

A côté de ces névralgies sans caractère topographique précis, il faut insister sur certaines localisations à topographie tronculaire ou radiculaire. La plus évocatrice est la topographie crurale. Les douleurs intenses intéressent la région inguino-crurale et la face antérieure de la cuisse, très souvent de façon unilatérale. Une forme sciatique, dans laquelle paresthésie et douleurs dans les jambes précèdent ou accompagnent une parésie de la loge antéro-externe, a été constatée.

Aux membres supérieurs, l'atteinte sensitive est relativement plus rare (névralgie cervico-brachiale).

On peut également observer des paresthésies

localisées aux nerfs craniens, en particulier dans le territoire du trijumeau, des paralysies faciales.

Tous ces troubles sensitifs sont souvent mais non toujours associés à une abolition des réflexes, à des troubles objectifs de la sensibilité profonde ou de la sensibilité thermo-algésique, pouvant alors revêtir une topographie en chaussette.

La fréquence de ces douleurs est diversement appréciée :

Pour BAILLY et MURRAY 82 p. 100
Pour EPSTEIN 76 p. 100
Pour BROCH et KLOVSTAD 88 sujets sur 426 diabétiques présentent des douleurs et des paresthésies mais ils ne précisent pas s'ils ont également des troubles objectifs.

III - TROUBLES DE LA SENSIBILITE OBJECTIVE

Ces troubles sont plus rares que les troubles subjectifs.

A - Troubles de la sensibilite tactile :
Ils consistent en zones d'hypo-esthésies mal limitées et de topographie distincte. RUNDLES a signalé l'anesthésie 9 fois sur 125 neuropathies diabétiques et BONKALO 9 fois sur 84 cas de neuropathies diabétiques.

B - Troubles de la sensibilité thermique et douloureuse :
Ces troubles ont été signalés par BOULIN, RUNDLES, avec parfois une dissociation de type syringomyélique.

C - Troubles de la sensibilité profonde
Selon certains auteurs, ce sont les troubles les plus caractéristiques de neuropathies diabétiques.

Pour WILLIAMSON, la sensibilité vibratoire est la première touchée. MARTIN trouve une sensibilité vibratoire abolie chez les 2/3 de ses malades et un trouble du sens de position des orteils dans 47 cas sur 131. Pour JORDAN, la sensibilité profonde est perturbée dans les 2/3 des neuropathies diabétiques, alors que seulement, 5 malades sur 82 présentent une perte du sens de position des orteils. Pour RUNDLES, 36 p. 100 des neuropathies diabétiques se manifestent par une diminution de la sensibilité vibratoire.

IV - PARALYSIES

Les troubles moteurs sont beaucoup moins fréquents que les troubles sensitifs : ils prédominent surtout aux membres inférieurs, se rencontrent avec moins de fréquence aux membres supérieurs.

Leur topographie est souvent unilatérale ou asymétrique, souvent incomplète au sein d'un même territoire tronculaire, et les atteintes motrices sont fréquemment étalées dans le temps, ce qui fait employer à GARCIN et J. LAPRESLE, le terme de "Multinévrite" de préférence à celui de "Polynévrite".

Les muscles électivement touchés sont :

a) aux membres inférieurs, par ordre de préférence :
   - quadriceps
   - psoas
   - loge antéro-externe de la jambe
   - loge postérieure de la jambe
   - ischio-jambier
   - adducteur, grand-fessier

b) aux membres supérieurs, par ordre de fréquence :
   - deltoïde
   - pectoraux

biccps
muscle de l'éminence thénar

L'impotence fonctionnelle :
Elle est variable ; dans certains cas, la marche est possible, mais il existe de gros troubles de l'accroupissement (le malade accroupi ne peut se relever sans l'aide de ses membres supérieurs). Dans d'autres cas, le malade est grabataire ou ne peut s'asseoir dans son lit sans aide.

Ces paralysies sont flasques et s'accompagnent de l'abolition des réflexes tendineux.

Dans l'ensemble, les paralysies des neuropathies diabétiques sont des paralysies périphériques prédominant aux membres inférieurs, proximales (mise à part la loge antéro-externe électivement touchée) non symétriques, avec amyotrophie. C'est la localisation au plexus lombaire qui domine.

V - ANOMALIES DU LIQUIDE CEPHALO-RACHIDIEN

Ces anomalies très souvent signalées consistent en une dissociation albumino-cytologique, avec une albuminorachie autour de 1 g par litre ou plus, contrastant avec l'absence de cellules. Cette constatation a une réelle valeur diagnostique. ROOT et KENNY insistent dans le traité de JOSLIN sur le parallélisme qu'il y aurait selon eux, entre la gravité des signes cliniques et l'importance de l'albuminorachie. L'amélioration des signes cliniques, en particulier douleurs et paralysies, s'accompagnent d'une diminution du taux de l'albuminorachie. Pour EPSTEIN, 15 cas sur 50 de neuropathies diabétiques, présentent une hyper-albuminorachie. MARBEL trouve une albuminorachie augmentée dans 84,5 p. 100 des cas de neuropathies diabétiques, avec

difications du trigone, de raccourcissement de l'urètre postérieur, d'hypertrophie du col vésical.

2/ Manifestations digestives

Diarrhée diabétique : En 1946, BAILEY et SHERIDAN ont décrit un type particulier de diarrhée qui n'était ni une diarrhée par anachlorhydrie, ni la diarrhée par colite ou insuffisance pancréatique. Il s'agissait d'une diarrhée nocturne intermittente que ses auteurs ont rattachée à la neuropathie diabétique. Ce caractère nocturne est bien propre à cette forme. Les malades présentent 8 à 10 selles par nuit (selles liquides et aqueuses). De plus, on peut observer une incontinence des matières pendant le sommeil. Le lavement baryté et la rectoscopie n'ont pas montré de lésions organiques.

Chez quelques malades, le toucher rectal a montré une atonie sphinctérienne. Dans plus de la moitié des cas, les signes de la neuropathie diabétique précédèrent la diarrhée.

RUNDLES a étudié les autres manifestations digestives. Sur 125 malades, plus de 60 p. 100 font des troubles gastro-intestinaux en même temps que leur neuropathie diabétique :

constipation dans 42,4 % des cas
diarrhée dans 21,6 %
alternance de diarrhée et de constipation
diarrhée nocturne avec incontinence.

3/ Manifestations cardio-vasculaires

RUNDLES a été le premier à montrer la relative fréquence de l'hypotension orthostatique. Elle s'accompagne parfois de lipothimies et de sensations vertigineuses à l'effort.

4/ Des troubles vaso-moteurs divers : érythèmes, oedèmes vasoplégiques, modifications de la sudation et des réflexes vaso-moteurs ont également été signalés (RUNDLES).

VIII - TROUBLES TROPHIQUES

Ils frappent essentiellement la peau et le squelette.

Le mal perforant plantaire diabétique n'a rien de très particulier. C'est une ulcération atone, indolore, à bords taillés à pic, siégeant habituellement au niveau de l'articulation métatarso-phalangienne du gros orteil. Il s'accompagne souvent d'une hyperpulsatilité artérielle qui permet, dans une certaine mesure, de le différencier des nécroses gangréneuses. L'examen radiologique met généralement en évidence une lyse osseuse sous-jacente qui pour AZERAD peut précéder son apparition.

Les ostéo-arthropathies diabétiques sont bien connues depuis la description qu'en a faite JORDAN (1936). Leur fréquence est difficile à apprécier : 9 cas sur 150 neuropathies diabétiques étudiées par MARTIN, 17 cas pour 20.000 diabétiques pour BAILEY et ROOT. Elles réalisent des ostéo-arthropathies à la fois raréfiantes et constructrices très analogues à celles du tabès mais dont le siège habituel est le tarse et le métatarse. Des fractures spontanées des métatarsiens, du scaphoïde tarsien, du calcaneum, sont également possibles.

-:-

LE PSEUDO-TABES DIABETIQUE

-:-

Les signes de la neuropathie diabétique sont, on le voit, très nombreux. Ils s'associent entre eux, de façon extrêmement variable, évoluent de façon capricieuse, de sorte qu'ils réalisent des tableaux cliniques très variables d'un malade à l'autre, et, chez un même malade, d'un moment à l'autre. On conçoit, dans ces conditions, les difficultés que rencontre la classification des neuropathies diabétiques. Ces difficultés sont encore accrues par la rareté des études anatomiques.

La plupart des classifications proposées isolent des formes pseudotabétiques. Ceci n'est pas pour surprendre : une grande partie des symptômes rencontrés au cours des neuropathies diabétiques appartiennent à la série tabétique. Il en est ainsi des paresthésies, des douleurs fulgurantes, des troubles de la sensibilité profonde, de l'abolition des réflexes ostéo-tendineux, des maux perforants. Les troubles vésicaux, les modifications pupillaires, les ostéo-arthropathies ont également une expression clinique très voisine de celle du tabès.

L'existence chez un diabétique de plusieurs de ces symtômes peut donc donner l'illusion d'un véritable tabès. La confusion risque d'être complète lorsque, comme dans notre observation, il existe un signe d'Argyll-Robertson vrai. Dans ces cas l'exploration soigneuse

des antécédents, la recherche d'autres signes de syphilis tertiaire, les examens sérologiques répétés, la recherche d'anticorps dans le liquide céphalo-rachidien permettront de rattacher l'affection neurologique à sa véritable cause.

Il convient en outre, de donner à des formes pseudo-tabétiques une signification purement clinique. Le terme ne doit pas impliquer l'atteinte des cordons médullaires postérieurs. Les études anatomiques de la neuropathie diabétique montrent en effet que les lésions réalisées par le diabète sont presque toujours périphériques. Les atteintes médullaires centrales sont exceptionnelles ; elles sont très discutées, la possibilité d'une coïncidence étant toujours difficile à exclure.

Les neuropathies diabétiques pseudo-tabétiques doivent donc être comprises comme des neuropathies périphériques avec atteinte élective des fibres longues : c'est avec raison que DEJERINE les qualifiait de "nervo-tabès" (autrement dit de tabès périphérique).

-:-

LE SIGNE D'ARGYLL-ROBERTSON DANS LES NEUROPATHIES DIABETIQUES

-:-

Les troubles pupillaires sont rares au cours des neuropathies diabétiques. D'après CHAPPON (Thèse 1961) ils ne s'observent que dans 2,8 % des cas. MARTIN donne une proportion légèrement supérieure : 9 % des neuropathies.

Paresse pupillaire :

Le plus souvent ces troubles pupillaires consistent en une certaine rigidité de la pupille qui réagit mal à la lumière. Il ne s'agit pas d'un véritable signe d'Argyll-Robertson, mais d'une simple paresse pupillaire.

Ce trouble s'explique par les caractères particuliers de la pupille diabétique (GUILLAUMAT et ROYER). Celle-ci est souvent irrégulière, en myosis. L'iris ne se laisse pas influencer par l'atropine. L'examen au biomicroscope permet de voir, bordant le liséré pupillaire, des houppes spongieuses bien décrites par PAUFIQUE et BONNET. Enfin, certaines études histologiques ont mis en évidence une dégénérescence glycogénique des muscles sphincters et dilatateurs de l'iris.

Signe d'Argyll-Robertson

L'existence d'altérations pupillaires diabétiques explique que la plupart des auteurs soient très réticents devant certaines observations où l'existence d'un signe d'Argyll-Robertson est rapportée sans faire l'objet d'une étude ophtalmologique suffisante.

GARCIN et LAPRESLE, DEROT et MOREL MAROJER n'en ont jamais observé. PIRART n'en signale aucun. MARTIN, qui note l'existence de troubles pupillaires chez 13 patients (parmi les 150 cas de neuropathie diabétique qu'il rapporte) ne retient que 2 signes d'Argyll-Robertson "vrais". Il fait remarquer que la plupart des signes d'Argyll-Robertson décrits chez le diabétique n'ont pas été vus par des neurologues! Même attitude de méfiance chez LE BOURHIS. Celui-ci n'a trouvé dans la littérature que 15 cas très douteux (en raison de l'absence de précisions concernant le diamètre pupillaire) et 6 cas paraissant authentiques.

Cependant, même si l'on adopte des critères très sévères, un certain nombre d'observations indiscutables peut être retenue . Mentionnons celles de SHINOYANNA, de PRIOR (rapportées par DEROT), celles de ZUNKER et MARDER, de SMITH, de RUNDLES (mentionnées par LE BOURHIS), celle de JOSLIN (citée par MARTIN), celle de BLOCH-MICHEL, celle de CROIZAT et MADONNA (indiquée par SCHOTT).

Il convient d'y ajouter celle de LINQUETTE, FOSSATI, LUEZ, DECOULX et VOILLEZ, qu'il nous paraît intéressant de résumer :

Il s'agit d'une femme de 55 ans diabétique depuis 16 ans.

Cette malade avait un diabète équilibré depuis 1962, avec 2 comprimés de glucophage et ½ comprimé de glucidoral.

Sa glycémie à jeûn oscillait entre 1,55 g et 0,88 g par litre, et une glycosurie de l'ordre de 2 à 3 g par 24 heures sans acétonurie.

Cette malade présentait : des troubles subjectifs de type "Paresthésie douloureuse", siégeant dans les 2 membres inférieurs, prédominant dans les régions crurales et du côté droit.

Ses algies s'accompagnaient parfois d'une impression de refroidissement ; au niveau du membre supérieur, des paresthésies beaucoup plus discrètes, à type de picotements ; des troubles objectifs : la sensibilité superficielle à tous les modes était émoussée au niveau des membres inférieurs, de façon globale, avec maximum dans le territoire des sciatiques poplités externes. La sensibilité profonde est également touchée,

Réflexes ostéo-tendineux : abolis aux quatre membres.

Motricité : diminution de la force segmentaire, au niveau du quadriceps droit, sans amyotrophie ni hypotonie.

Troubles trophiques : absents

Système nerveux autonome : pas d'hypotension, ni de tachycardie orthostatique. Pas de diarrhée. Par contre, les troubles urinaires sont présents. Les mictions sont abondantes, sans envie, espacées. La cystométrie montre une vessie "neurogène". Il existe un résidu vésical de 50 ml, la vessie se laisse distendre sans provoquer d'envie, ni de douleur et la courbe cystométrique est allongée.

Signe d'Argyll-Robertson

On note d'abord une inégalité pupillaire : A droite, l'iris est en position intermédiaire, à gauche le myosis est très serré. Les 2 orifices pupillaires sont réguliers. Il n'y a pas de paralysie oculo-motrice. Il existe un signe d'Argyll-Robertson typique avec dissociation des réflexes photo-moteurs et de l'accommodation. Le signe a été précisé par une exploration ophtalmologique très complète. L'examen au biomicroscope confirme l'immobilité à l'éclairement violent et brutal du côté gauche. A droite, on note un très discret hippus de l'iris qui n'est pas décelable sans l'aide du biomicroscope, mais qui ne mo-

difie pas le diamètre de l'orifice pupillaire. Afin d'éliminer la pupille myotonique d' Addie, la malade est mise, pendant 1 heure, dans l'obscurité totale, puis, elle est placée à la lampe à fente où l'éclairement brutal permet de constater l'aréflexie totale à la lumière.

L'épreuve des collyres permet d'éliminer une paralysie du III. L'instillation de cocaïne à 5 % ne modifie en rien les diamètres pupillaires. L'instillation d'atropine à 0,5 % provoque très lentement, des 2 côtés (en 3/4 d'heure) une très légère mydriase. Le lendemain la dilatation résiduelle est insignifiante alors que, normalement, il persiste une dilatation pendant 8 à 10 jours.

Toutes ces épreuves permettent de conclure à l'existence d'un signe d'Argyll-Robertson vrai.

Explorations complémentaires :

Absence d'antécédents cliniques. Les réactions biologiques permettent d'écarter formellement la syphilis (les réactions sérologiques de Debains , Kolmer, V.D.R.L. sont négatives; le test de Nelson est négatif).

Le L.C.R. est également normal.

La réaction de B.W. est négative.

TROISIEME PARTIE

-:-

Nous voudrions, pour terminer, dire quelques mots des théories pathogéniques auxquelles ont donné lieu les neuropathies diabétiques, et plus particulièrement le signe d'Argyll-Robertson diabétique.

PATHOGENIE DES NEUROPATHIES SIABETIQUES

-:-

La pathogénie de la neuropathie diabétique a donné lieu à de nombreuses théories qui peuvent se classer en 3 chapitres.

I - Processus vasculaire dégénératif

II - Carence ou déficience vitaminiques

III - Troubles métaboliques inhérents au diabète.

-:-

I - PROCESSUS VASCULAIRE DEGENERATIF

Certains auteurs, frappés par la fréquence et l'importance des complications vasculaires chez les diabétiques, ont pensé que les neuropathies diabétiques n'étaient que le résultat d'ischémies nerveuses.

Cette théorie vasculaire a été défendue par WOLTMAN et WILDER (1929), DREYFUS, HAKIN et ADAMS (1956), FAGERBER (1959), qui ont insisté sur les modifications de la paroi des vasa nervorum observées chez les malades atteints de neuropathie.

D'autres auteurs, notamment MARTIN (1953), AUBERTIN (1964), MIROUZE (1962), ont mis en relief la fréquence des troubles vasculaires associés aux neuropathies, sans toutefois lier les 2 affections.

En fait, l'expérience clinique quotidienne montre qu'il n'y a pas toujours parallélisme entre les troubles vasculaires et les complications neurologiques du diabète. PIRART vient de le rappeler récemment. Nous lui empruntons quelques arguments :

La majorité des 42 diabétiques, atteints de lésions du système nerveux, sélectionnés par cet auteur, ne présentait pas d'oblitération artérielle décelable des membres inférieurs ; au contraire, 1 cas sur 3 présentait des signes de dilatation du réseau capillaire, avec une vaso-constriction décroissante pendant l'exposition au froid et une anhydrose qui sont des signes typiques d'un défaut du système sympathique. Ces malades se comportaient comme s'ils étaient spontanément sympathectomisés. D'autre part, 60 % des diabéti-

ques atteints d'une artériosclérose oblitérante étaient complètement exempts de neuropathie.

Quelques malades atteints simultanément d'insuffisance coronarienne d'artériosclérose oblitérante, de gangrène, de rétinopathie et de néphropathie ne présentaient aucun signe de neuropathie.

L'un des malades de PIRART a été suivi de 1936 à 1964, pour un mal perforant et une ostéo-arthropathie des 2 pieds. Son fond d'oeil resta normal jusqu'en 1957. Toutes ses artères étaient apparemment normales jusqu'en 1951, quand, pour la première fois, il présenta des signes d'une ischémie modérée des pieds. Ceci, cependant, n'aggrava pas ses lésions trophiques et inflammatoires.

L'histoire d'un autre malade (MOT - Hôp. Saint-Pierre) n'est certainement pas en accord avec une origine vasculaire d'une maladie du système nerveux. Le diabète de ce chauffeur de taxi alcoolique a été découvert en 1943.

Depuis cette époque, il a complètement négligé son traitement et il est entré en clinique en 1957. Il arrêta de boire et il commença de traiter son diabète. A cette époque, il était un vieil homme maigre de 70 ans, avec un diabète sans acidose mais dépendant de l'insuline. Ses fonds d'yeux étaient normaux ainsi que ses pulsations périphériques. La faiblesse des réflexes achilléens était le seul signe de neuropathie.

Six mois plus tard, il développa une quadriplégie flasque, avec amyotrophie considérable, douleur intense, paresthésie, et abolition de tous les réflexes profonds.

Le L.C.R. était normal. Sa circulation sanguine restait inchangée. Le traitement appliqué était le contrôle strict de son diabète

et la cortisone. Quelques mois plus tard, ses réflexes réapparurent, il ressentait moins de douleurs et fut capable de conduire à nouveau son taxi, en dépit d'une paralysie persistante de sa main droite. Son fond d'oeil montrait des lésions minimes. Deux ans plus tard, l'amélioration notable , au point de vue moteur et sensoriel, persista jusqu'à sa mort. De 1959 à 1961, il développa une maladie vasculaire oblitérante grave et généralisée dans les 2 jambes avec gangrène, ce qui nécessita l'amputation de la cuisse droite en septembre 1959 et de la cuisse gauche en mai 1961. La gangrène du moignon nécessita une nouvelle amputation avec désarticulation de la hanche. En dépit de ces conditions ischémiques majeures, les perturbations du système nerveux restèrent modérées, comparées à celles observées en 1957. Cet homme qui était paralysé en 1957, était capable de marcher avec sa jambe de bois après sa première amputation en 1959 !

II - DEFICIENCE VITAMINIQUE

BUZZARD, CHARCOT étaient frappés par la similitude des neuropathies diabétiques et alcooliques. L'hypothèse d'une avitaminose B_1 a été développée par KLOTZ dans sa thèse, en 1937 . Les publications ultérieures de cet auteur ont repris cette théorie en y apportant les arguments suivants :

1/ Arguments théoriques : existence de polynévrites dans les avitaminoses B_1.

2/ Arguments cliniques : la précocité de l'aréflexie tendineuse et l'importance de la douleur incitent à rapprocher les neuropathies diabétiques des polynévrites alcooliques.

3/ Arguments thérapeutiques : A l'appui de

cette thèse, KLOTZ, CHIMENES et F. WEIL rapportent l'observation d'une femme de 30 ans diabétique présentant une glossite et une perlèche rapportées à l'avitaminose B_1. Au cours de son traitement par l'insuline (24 U I.P.Z.) apparaissent des paresthésies, des douleurs du membre inférieur avec aréflexie tendineuse sans paralysie. L'adjonction de vitamine B_1 et PP à l'insuline fait disparaître tous ces troubles.

Certains auteurs ont insisté sur les modifications de la pyruvicémie chez les diabétiques, modifications qui témoigneraient d'une carence latente en vitamine B_1 ; d'autres ont montré à l'aide du test au tryptaphone, la fréquence de la carence en pyridoxine.

Chez notre malade, la guérison du mal perforant, la disparition des douleurs, ont été obtenues après 6 semaines de traitement par la vitamine B_1 et la vitamine B_6.

Est-ce à dire que les neuropathies diabétiques ne soient que le reflet d'une avitaminose? Nous ne le pensons pas. Les dosages de la pyruvicémie sont en effet très sujets à caution chez le diabétique. Les méthodes habituellement utilisées dosent en effet, comme l'a montré LESTRADET, non seulement l'acide pyruvique, mais encore un certain nombre de corps cétoniques.

L'excrétion urinaire de thiamine, avant et après l'ingestion d'une dose type de vitamine B_1, n'est pas différente chez les sujets normaux et chez les sujets diabétiques porteurs d'une neuropathie diabétique.

L'amélioration des neuropathies diabétiques avec de fortes doses de vitamine B_1 est très

rarement complète.

L'action favorable de la vitamine B_1 ne s'observe d'ailleurs que si l'on équilibre en même temps le diabète. On peut en conclure, que la neuropathie diabétique est rarement causée par l'avitaminose B.

III - TROUBLES DU METABOLISME DES HYDRATES DE CARBONE

Les contradictions et les insuffisances des thèses précédentes font admettre à beaucoup d'auteurs une théorie métabolique : les neuropathies diabétiques seraient la conséquence directe de l'altération du métabolisme glucidique.

La neuropathie diabétique a été observée dans le diabète résultant d'une hémochromatose et d'une pancréatite. Chez les rats diabétiques pancréatectomisés, une réduction de la conductibilité des troncs nerveux a été observée identique à celle de la neuropathie diabétique humaine.

Les récentes études "in vitro" sur les troncs nerveux montrent que l'insuline stimule la respiration, l'utilisation du glucose et la lipogenèse des tissus nerveux.

Pour beaucoup d'auteurs, les neuropathies diabétiques s'observent surtout lorsque le diabète est mal contrôlé pendant longtemps. (JOSLIN, RUNDLES, ROOT et ROGER, JORDAN, BAILEY, etc...).

Les deux tableaux suivants que nous empruntons à PIRART résument assez bien cette manière de voir :

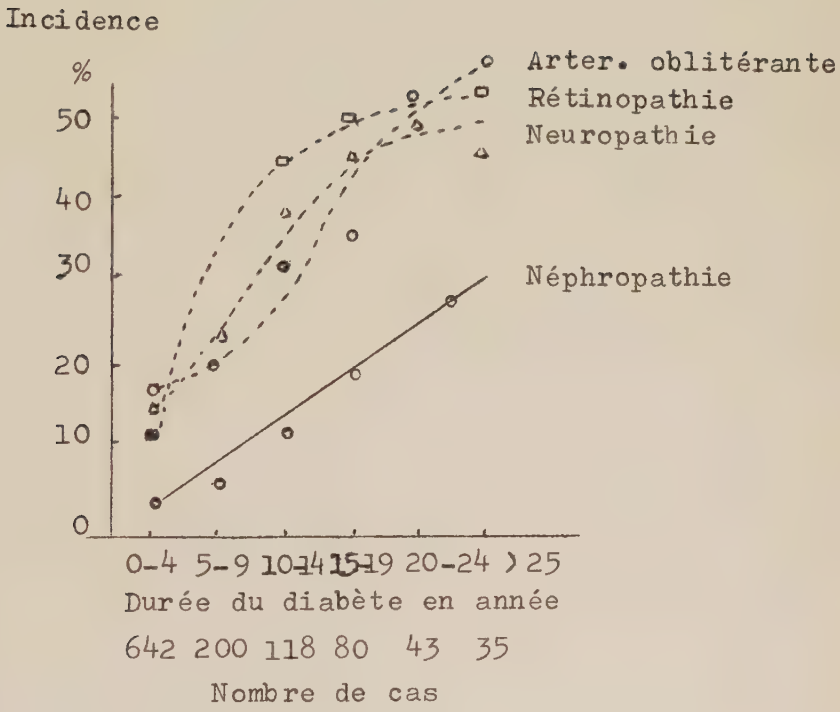

Figure I

Relation entre la durée du diabète et ses complications

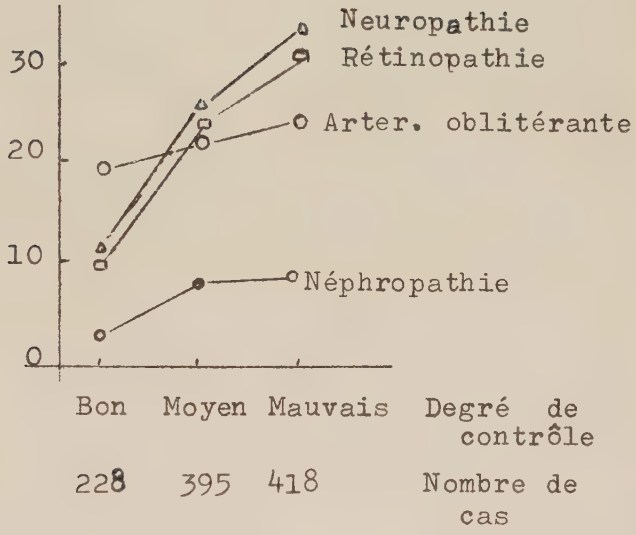

Figure II

Relation entre quatre complications dégénératives et le degré de contrôle du diabète dans 1.041 cas (dans lesquels le degré de contrôle a pu être évalué de façon suffisante)

Ces arguments sont assez forts. Il convient de remarquer cependant qu'une telle interprétation explique mal les cas où la neuropathie diabétique représente la première manifestation du diabète sucré, ou précède même les troubles du métabolisme hydrocarboné. De tels cas sont rares, mais indiscutables (EPSTEIN, ELLENBERG, GOODMAN, etc...). Certains auteurs imputent d'ailleurs à l'insulinothérapie, les complications "dégénératives"du diabète: neuropathie , rétinopathie, néphropathie.

En définitive, il faut se résoudre à reconnaître que la cause des principales complications du diabète sucré nous échappe encore totalement.

-:-

PATHOGENIE DU SIGNE D'ARGYLL-ROBERTSON

-:-

Bien qu'ayant fait l'objet de nombreux travaux l'explication du signe d'Argyll-Robertson n'est pas claire.

Pour les uns, il s'agirait d'une lésion centrale située dans la région pédonculaire touchant le ganglion ophtalmique et les nerfs ciliaires courts.

L'atteinte de la calotte pédonculaire est certainement capable d'entraîner une abolition isolée du réflexe pupillaire à la lumière et dans quelques cas un myosis. GUILLAIN, GARCIN en ont rapporté des observations démonstratives. Mais on connaît, à l'inverse, comme le remarque GARCIN, un grand nombre de malades porteurs d'un signe d'Argyll-Robertson syphilitique chez lesquels l'autopsie n'a jamais pu mettre en évidence de lésions pédonculaires.

Aussi, les lésions des cellules du ganglion ophtalmique et des nerfs ciliaires courts ont-elles retenu davantage l'attention des neuropathologistes. Cette théorie "périphérique" du signe d'Argyll-Robertson repose sur les constatations de MARINA (1899), de DUPUY-DUTEMPS (1905-1924) chez les syphilitiques, sur l'existence de signes d 'Argyll-Robertson au cours de certains zonas ophtalmiques ou de certaines contusions du globe oculaire. GARCIN et ses collaborateurs viennent de lui donner une vigueur nouvelle en publiant l'observation anatomique d'un cas de névrite hypertrophique type Dejerine-Sottas avec signe d'Argyll-Robert-

son. Dans ce document anatomo-clinique on ne trouve aucune atteinte pédonculaire, mais une dégénérescence des nerfs ciliaires courts.

Le caractère périphérique des neuropathies diabétiques apporte peut-être à cette théorie un argument supplémentaire. Dans notre observation, comme dans celle de LINQUETTE et collaborateurs, aucun signe d'atteinte centrale n'a été noté. Ceci peut donner à penser, comme le signale SCHOTT, que le signe d'Argyll-Robertson diabétique est dû, lui aussi, à l'atteinte périphérique des nerfs ciliaires.

-:-

CONCLUSIONS

-:-

Certaines formes de neuropathies diabétiques simulent d'assez près le tabès, justifiant la description de formes pseudo-tabétiques de la maladie. Les manifestations articulaires au cours des polynynévrites diabétiques sont fréquentes et bien étudiées. A l'opposé, il est très rare d'observer un signe d'Argyll-Robertson vrai.

L'observation rapportée confirme la possibilité de signe d'Argyll-Robertson, non syphilitique, dû au diabète. Elle confirme la demi-douzaine d'observations analogues, publiées dans la littérature.

Tout en gardant toute sa valeur, le signe d'Argyll-Robertson ne peut donc être considéré comme pathognomonique de la syphilis nerveuse.

-:-

Vu :
Le Président :
Signé : Cl. LAROCHE

Vu :
Le Doyen :
Signé : CORDIER

Vu et Permis d'Imprimer :
Le Recteur de l'Académie de Paris
Signé : Jean ROCHE

BIBLIOGRAPHIE
-:-

ALAERTS I. et SLOSSE J.
Les complications oculaires du diabète
Bull. Soc. Belge d'Ophtal. 1957, n° 115
fasc. 1 et 2

AUBERTIN E. et AUBERTIN J.
Les syndromes douloureux polymorphes des membres inférieurs dans le diabète
Le Diabète 13, 45-49, 1964

BAILEY C.C., ROOT H.F.
- Neuropathic foot lesions in diabetes mellitus
New England J. Med 236 - 397, 1947)

- Neuropathic joint lesions in diabetes mellitus
New England J. Med. 236 - 397, 1947

BLOCH-MICHEL H., CAUCHOIX J., CAMBIER J.
Les arthropathies nerveuses du diabète
Presse Med, 1959, 67, 809-812

BLOODWORTH J.M.B.
Diabetic neuropathy
Diabetes 11, 1, 1962

BOUDIN G. et PEPIN B.
Neuropathies diabétiques
Entretiens de Bichat 1960, p. 139-146

BOUDIN G., PEPIN B., LABET R., LAURAS A. , BARBIZET J.
De la fréquence actuelle des aspects

atypiques de la syphilis nerveuse
Bull. et Mém. Soc. Med. Hôp. Paris, 6, 485-493, 1962

BOULIN et LAPRESLE
Le diabète sucré
Encyclopédie méd. chir. "Maladies de la Nutrition", 1956-1957

BROCH O.J., KLOVSTAD O.
Polyneuritis in diabetes mellitus
Acta Med. Scand. 127, 514-542n 1947

CAMPOS C.A., COLODRERO
Changes in the bladder in diabetes
Arch. neurol. and Psych. 60, 3I2, 1948

CHARCOT M.
Sur un cas de paraplégie diabétique
Arch. de Neurol. 19, 305-330, 1890

CHAPPON Cl
Les neuropathies diabétiques
Thèse Med. Paris, 1961

COLOMBANI J. et RIPAULT J.
Le test d'immunofluorescence appliqué au diagnostic de la syphilis
Path. et Biol. 12, 56- 63 et 277-275 1964

DEROT M. , MOREL-MAROGER A.
Les neuropathies diabétiques
Etude clinique et évolutive
4ème Congrès Féd. Int. Diabetes - Genève 1961, p. 470)
La Clinique 58, 25-30, 1963

DOLMAN C.L.
The morbid anatomy of diabetic neuropathy
Neurology 13 : 135, 1963

ELLENBERG M.
Diabetic neuropathy presenting as the initial manifestation of diabetes
Ann. Int. Med. 49, 620, 1958

ELLENBERG M. and KRAINER L.
Diabetic neuropathy
Diabetes 8 : 279, 1959

FAGERBERG S.E.
Studies of the pathogenesis of diabetic neuropathy
I Acta Med. Scand. 154, 145 1956
II Acta Med. Scand. 156 : 295, 1956

Studies of the pathogenesis of diabetic neuropathy
III Acta Med. Scand. 157 : 401, 1957
IV Acta Med. Scand. 159 : 59, 1957

GARCIN R. et LAPRESLE J.
Complications nerveuses périphériques et centrales du diabète sucré
Assises de Méd. 6, 346-352, 1956

GARLAND H., TAVERNER D.
Diabetic myelopathy
Brit. Med. J. 1, 1405, 1953

GILBERT-DREYFUS, ZARA M. et COHEN A.
Les neuropathies diabétiques
Rev. Lyon Med. 7, 561-567, 1958

GIRARD M., SCHOTT B., GUILLEMET J., ALEX R.
Polyradiculonévrite sensitivomotrice avec dissociation albumino-cytologique, au cours d'un diabète avec dénutrition
Lyon Méd. 197 : 159; 1957

HURIEZ C., AGACHE P., SOUILLIART F.
A propos de 617 cas de syphilis viscérales tardives recueillies ces 15 dernières années au CHR de Lille
Bull. Mém. Soc. Med. Hôp. Paris 6, 466, 476, 1962

HIRSON C., FEINMANN E.L. and WADE H.T.
Diabetic neuropathy
Br. Med. J. 1408, 1953

JERSILD M. et LAURITZEN E.
Sensibilité vibratoire chez les diabétiques
Le Diabète 5 : 235, 1957

JONG R.N.
The nervous system complications of diabetes mellitus with special reference to cerebro-vascular changes
J. of nerv. and ment. diseases 3 - 181-206 1950

JORDAN W.R.
Neuritic manifestations in diabetes mellitus
Arch. int. Med. 57 : 307, 1936

JOSLIN E.P., ROOT H.F., WHITE F., MARBLE A.
The treatment of diabetes mellitus
10 th Lea et Febiger , éditeur - Philadelphie 1959, pages 558- et 144

KLOTZ H.P., CHIMENES N. WEIL F.
A propos des polynévrites diabétiques
Problèmes actuels d'endocrinologie et de nutrition
2ème série - 1958

LABBE M., BOULIN R., JUSTIN-BESANÇON L. et DESOILLE H.
Remarques sur les complications nerveuses périphériques du diabète
Nutrition 4, 169-180, 1934

LARSON D.L., AUCHINCLOSS J.H.
Multiple symetric bilateral cranial nerve palsies in ptients with irregulated diabetes mellitus
Rapport of 3 cases - Arch. Int. Med. 85 265-272, 1950

LEBOURHIS J.
Etude des polynévrites diabétiques
Thèse Médecine Paris 1953

LINQUETTE M., FOSSATI P., LUEZ G. DECOULX M et WOILLEZ M.
Signe d'Argyll-Robertson d'étiologie non spécifique au cours d'une neuropathie diabétique
Le Diabète 1964, 12, 269, 274

LOCKES-LAWRENCE D.G. et LEGG M.A.
Diabetic amyotrophy
Amer J. Med 34, 775, 1963

MADONICK M.J., MARGOLIS J.
Protein content of spinal fluid in diabetes mellitus
Arch. neurol. and psych. 68, 641-644 1952

MARTIN M.M.
Diabetic neuropathy : a clinical study of 150 cases
Brain 76 : 594, 1953

MAURIAC P., BROUSTET P., TRAISSAC F.J.
Les complications nerveuses du diabète
Paris Méd. 85 - 19-28, 1932

PIRART J.
Les neuropathies diabétiques
Le Diabète 11 , 191, 1963

PIRART J.
Diabetes, 14, 1965

ROGER H., PELLEGRIN J.
Les réflexes tendineux dans le diabète sucré
Acad. Nat. de Méd. 134, p. 458-459, 1950

ROOT et ROGER M.H.
Diabetic neuritis with parylisis
New England J. Med. 202, 1049-1053, 1930

RUDY A., EPSTEIN S.H.
Review of 100 cases of "diabetes neuropathy" followed from one to ten years
J. clin. endocr. 5, 92-98, 1945

RUNDLES R.W.
Diabetic neuropathy
Bull. New York Ac. Med. 26, 598-618
1950

STEINESS I.
Vibratory perception in no-diabetic subjects during ischemia
Acta Med. Scand. 169 : 17, 1961

VOSINOVITCH L.
Etude clinique de 6 observations de syndromes neurologiques complexes observés chez des diabétiques
Thèse Paris 1954

WEINSTEIN E.A., DOLGER H.
Extra-ocular muscle palsy occuring in diabetes mellitus
Arch neurol. and psych. 60- 597-603,
déc. 48

WOLTMAN H.W., WILDER R.M.
Diabetes mellitus. Pathologic changes in the spinal cord and peripheral nerves
Arch Int. Med. 44 , 579-603, 1929

-:-

SERMENT

-:-

En présence des Maîtres de cette Ecole, de mes chers Condisciples et devant l'effigie d'Hippocrate, je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'Exercice de la Médecine. Je donnerai mes soins gratuits à l'indigent et n'exigerai jamais un salaire au-dessus de mon travail. Admis dans l'intérieur des maisons, mes yeux ne verront pas ce qui s'y passe ; ma langue taira les secrets qui me seront confiés, et mon état ne servira pas à corrompre les moeurs ni à favoriser le crime. Respectueux et reconnaissant envers mes Maîtres, je rendrai à leurs enfants l'instruction que j'ai reçue de leurs pères.

Que les hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses !

Que je sois couvert d'opprobre et méprisé de mes confrères si j'y manque !

-:-